

대한민국 특허청  
KOREAN INTELLECTUAL  
PROPERTY OFFICE

별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto  
is a true copy from the records of the Korean Intellectual  
Property Office.

출원번호 : 10-2003-0011583  
Application Number

출원년월일 : 2003년 02월 25일  
Date of Application FEB 25, 2003

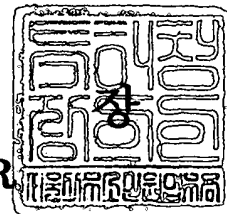
출원인 : 광주과학기술원  
Applicant(s) Kwangju Institute of Science and Technology



2003 년 05 월 12 일

특 허 청

COMMISSIONER





1020030011583

출력 일자: 2003/5/16

**【서지사항】**

<b>【서류명】</b>	특허출원서
<b>【권리구분】</b>	특허
<b>【수신처】</b>	특허청장
<b>【제출일자】</b>	2003.02.25
<b>【발명의 명칭】</b>	쿠쿠비투릴 -풀러렌 복합체
<b>【발명의 영문명칭】</b>	CUCURBITURIL-FULLERENE COMPLEX
<b>【출원인】</b>	
<b>【명칭】</b>	광주과학기술원
<b>【출원인코드】</b>	3-1998-099381-5
<b>【대리인】</b>	
<b>【성명】</b>	이현실
<b>【대리인코드】</b>	9-1999-000366-5
<b>【포괄위임등록번호】</b>	2000-008384-9
<b>【대리인】</b>	
<b>【성명】</b>	장성구
<b>【대리인코드】</b>	9-1998-000514-8
<b>【포괄위임등록번호】</b>	2000-008381-7
<b>【발명자】</b>	
<b>【성명의 국문표기】</b>	게켈러 케이 이
<b>【성명의 영문표기】</b>	GECKELER, K. E.
<b>【주소】</b>	광주광역시 북구 오룡동 1번지 광주과학기술원
<b>【국적】</b>	DE
<b>【발명자】</b>	
<b>【성명의 국문표기】</b>	콘스타벨 에프
<b>【성명의 영문표기】</b>	CONSTABEL, F.
<b>【주소】</b>	광주광역시 북구 오룡동 1번지 광주과학기술원
<b>【국적】</b>	DE
<b>【심사청구】</b>	청구
<b>【취지】</b>	특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의한 출원심사를 청구합니다. 대리인 이현실 (인) 대리인 장성구 (인)

**【수수료】**

【기본출원료】 11 면 29,000 원

【가산출원료】 0 면 0 원

【우선권주장료】 0 건 0 원

【심사청구료】 5 항 269,000 원

【합계】 298,000 원

【감면사유】 정부출연연구기관

【감면후 수수료】 149,000 원

【첨부서류】 1. 요약서·명세서(도면)\_1통

**【요약서】**

**【요약】**

본 발명은 쿠쿠비투릴(Cucurbituril)과 풀러렌(Fullerene)로 이루어진 복합체 및 고체 상에서 이 복합체를 제조하는 방법에 관한 것으로서, 본 발명에 의한 복합체는 제약학 분야에 약물 전달 수단으로서 유용하게 사용될 수 있다

**【대표도】**

도 1

**【명세서】****【발명의 명칭】**

쿠쿠비투릴-풀러렌 복합체{CUCURBITURIL-FULLERENE COMPLEX}

**【도면의 간단한 설명】**

도 1은 쿠쿠비트[7]우릴-[60]풀러렌 복합체 합성 모식도이고,

도 2는 (a) 쿠쿠비트[7]우릴-[60]풀러렌 복합체, (b) 쿠쿠비트[7]우릴, 및 (c) [60]풀러렌의 X-선 회절분석도이고,

도 3은 (a) 쿠쿠비트[7]우릴-[60]풀러렌 복합체, (b) 쿠쿠비트[7]우릴, 및 (c) [60]풀러렌의 FT-IR 스펙트럼이고,

도 4는 쿠쿠비트[7]우릴-[60]풀러렌 복합체, 및 쿠쿠비트[7]우릴의 열중량분석도이다.

**【발명의 상세한 설명】****【발명의 목적】****【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】**

<5> 본 발명은 쿠쿠비투릴(Cucurbituril)과 풀러렌(Fullerene)로 이루어진 복합체 및 고체 상에서 이 복합체를 제조하는 방법에 관한 것이다.

<6> 쿠쿠비투릴은 단단한 구멍(cavity)이 있어서, 작은 유기 화합물들의 호스트(host)로 적당하다. 실제로, 쿠쿠비트[6]우릴(Cucurbit[6]uril) 또는 쿠쿠비트[7]우릴

(Cucurbit[7]uril)과 외부물질(guest)의 1:1 또는 1:2 복합체, 구체적으로 알칼라인 금속 염을 포함하는 수용액에서 생성된 쿠쿠비트[7]우릴과 4,4'-비피리디늄 디캐다이온의 복합체가 보고되어 있다(Mock, W. L. 및 Shih, N.-Y., *J. Org. Chem.* 1986, 51, 44401; 및 Ong, W 등. *Org. Lett.* 2002 4, 1791; Kim, H.-J. 등, *PNAS* 2002, 99, 5007). 사이클로덱스트린과는 달리, 쿠쿠비투릴의 구멍(cavity)의 입구에 위치하는 카보닐기는 이온-양극 반응 및 수소 결합을 통하여 분극 가능한 분자 및 이온들과 결합할 수 있다 (Mock, W. L., *Top. Curr. Chem.* 1995, 175, 1; 및 Cintas, P. J 1994, 17, 205). 이러한 복합체들은 일반적으로 용액중에서 생성되거나, 고체 쿠쿠비투릴이 액체 또는 기체 상태의 외부 분자와 2-상(PHASE)으로 반응하여 생성된다(Mock, W. L. 및 Shih, N.-Y., *J. Org. Chem.* 1986, 51, 4440; 및 Buschmann, H.-J. 등, *European Water Pollution Control* 1996, 6, 21).

<7> 쿠쿠비트[6,7]우릴은 수용체초분자 화합물 합성의 구성단위로서 매우 바람직하지만(Jeon, Y.-M. 등, *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 9790; 및 Zhao, J. 등, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 4233), 그 특성 및 응용 가능성에 대하여 연구된 바가 많지 않다. 이제까지 쿠쿠비투릴과 복합체 형성에 사용된 외부 물질은 요오드 (Saenger, W., *Angew. Chem.* 1980, 92, 343), 물 정제를 위한 염료(Buschmann, H.-J. 등, *European Water Pollution Control* 1996, 6, 21) 및 알킬- 및 아릴암모늄 이온 (Mock, W. L.; Shih, N.-Y.; *J. Org. Chem.* 1986, 51, 4440)에 한정되어 있었으며 쿠쿠비투릴과 비극성 외부물질의 복합체에 대하여서는 보고된 바가 없다.

<8> 또한, 풀러렌은 자유 래디칼에 대한 반응성이 매우 높고(Krusic, P. J. 등,

*Science* 1991, 254, 1183; Geckeler K. E. 및 Arsalani, N., *Fullerene Sci. Technol.* 1996, 4, 897; 및 Ford, W. T. 등, *Macromolecules* 1997, 30, 6422), 빛이 존재하는 경우에 DNA를 절단할 수 있기 때문에 바이오 의약으로서의 이용 가능성이 매우 높다. 따라서, [60]풀러렌의 호스트-외부물질 화학에 관하여 많이 연구되어 왔다.  $\beta$  - 및  $\alpha$  -사이클로텍스트린(Murthy, C. N. 및 Geckeler, K. E., *Chem. Commun.* 2001, 1194; Murthy, C. N. 및 Geckeler, K. E., *Full., Nanotubes, & Carb. Nanostructures* 2002, 10(2), 91; 및 Anderson, T. 등, *Chem. Soc. Chem. Commun.* 1992, 604 ), 칼릭스[3,5,6,8]아렌스(Ikeda, A. 등, *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 4296; 및 EP0686644) 및 포피린-금속 거대환(Tashiro, K. 등, *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 9477)과 같은 다양한 분자들이 [60]풀러렌의 호스트로서 작용하는 것으로 알려져 있다.

- <9> 본 발명자들은 쿠쿠비투릴과 풀러렌의 광범위한 이용가능성에서 착안하여, 쿠쿠비투릴과 비극성 물질인 풀러렌 복합체를 형성하고자 하였으며, 고체 상 반응으로 복합체를 형성하는 쉽고 효율적인 새로운 복합체 합성 방법을 개발하여 본 발명을 완성하였다.

#### 【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

- <10> 본 발명의 목적은 쿠쿠비투릴과 풀러렌의 복합체를 제공하는 것이다.
- <11> 본 발명의 다른 목적은 쿠쿠비투릴과 풀러렌의 복합체를 제조하는 방법을 제공하는 것이다.

**【발명의 구성 및 작용】**

- <12>       상기 목적에 따라, 본 발명에서는 쿠쿠비투릴과 풀러렌이 분자간 상호작용에 의하여 결합되어 있는 쿠쿠비투릴-풀러렌 복합체를 제공한다.
- <13>       상기 다른 목적에 따라, 본 발명은 고체 상의 쿠쿠비투릴과 풀러렌의 혼합물을 분쇄하는 것을 포함하는 쿠쿠비투릴과 풀러렌을 포함하는 복합체의 제조방법을 제공한다.
- <14>       이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- <15>       본 발명의 복합체는 쿠쿠비투릴과 풀러렌을 포함하는 초분자 복합체로서, 본 발명에서 사용되는 쿠쿠비투릴은 변형되지 않은 형태로서 쿠쿠비트[6]우릴 또는 쿠쿠비트[7]우릴을 포함하고, 풀러렌은 상기 쿠쿠비투릴의 동공(cavity)에 들어맞는 모든 종류의 풀러렌, 예를 들어 [60]풀러렌, [70]풀러렌 등이 사용될 수 있다.
- <16>       본 발명에서 사용되는 풀러렌은 비극성 물질로서, 공유결합이 아닌, 전적으로 분자간 상호작용에 의하여 쿠쿠비투릴의 동공(cavity)의 입구에 결합되어 안정한 복합체를 형성한다.
- <17>       본 발명의 복합체에서 쿠쿠비투릴과 풀러렌의 중량비는 1:2 내지 2:1이고, 바람직하게는 1:2이다.
- <18>       본 발명에 사용되는 풀러렌은 자유 래티칼을 제거시키는 기능 및 DNA를 절단하는 기능을 하는 등 바이오 의약으로서의 잠재적 특성을 가지고 있으며, 쿠쿠비투릴은 풀러렌에 대한 수용체 또는 흡수 물질로서 작용하기 때문에, 본 발명의 복합체는 약제학 분야에서 약물 전달 수단으로 응용될 수 있다.



- <19> 본 발명의 복합체는 단일 상(phase)으로서 고체상 반응에 의하여 얻을 수 있다.  
즉, 본 발명의 복합체는 고체상의 쿠쿠비투릴과 풀러렌의 혼합물을 분쇄함으로써 얻을 수 있다.
- <20> 보다 구체적으로, 고체 풀러렌 및 고체 쿠쿠비투릴을 1:2 내지 2:1, 바람직하게는 2:1의 몰비로 혼합하여 상온에서 혼합 분쇄기에서, 바람직하게는 크롬강철 혼합 분쇄기에 크롬 강철 분쇄볼을 첨가하여, 5 내지 100 회전/분의 속도로 약 1 내지 10시간 동안 분쇄함으로써 본 발명의 복합체를 얻을 수 있다.
- <21> 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다.
- <22> 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- <23> 실시예 1. 쿠쿠비[7]투릴과 [60]풀러렌의 복합체의 제조
- <24> 전형적인 실험에서 복합체는 20.1mg ( $28 \times 10^{-3}$  mmol)의 [60]풀러렌과 16.3 mg ( $14 \times 10^{-3}$  mmol)의 쿠쿠비트[7]우릴(CB[7])의 혼합물을 크롬강철 분쇄 볼을 사용하는 크롬강철 혼합 분쇄기로 분쇄하여 합성하였다. 분쇄는 20 회전/분의 속도로 1 내지 10 시간 동안 수행하였다. 생성된 CB[7]-C<sub>60</sub>풀러렌 복합체를 따뜻한 물로 씻어내린 후, 2M NaOH를 가하여 용액의 pH를 12로 조정하고, 톨루엔 20ml을 첨가하여 잉여의 CB[7] 및 부착되지 않은 [60]풀러렌을 용해시켰다. 혼합물을 30분간 교반하여 복합체를 침전시킨 후, 상부의 유기상은 따라내고 용해성 복합체를 함유하는 수상을 냉동시켰다. 수상을 다시 실온이 되도록 방치한 후, 0°C에서 5000rpm으로 10분간 원심분리하고 조심스럽게 물을 따라내었다. 복합체의 pH가 중성이 될 때까지 증류수로 세척한 후 마지막으로 남아 있

는 물을 증발시키고 어두운 갈색의 복합체를 진공 건조시켜 본 발명의 복합체를 수득하였다 (수율: 33%).

<25> 도 2의 X-선 회절 분석에 의하면, 생성물은 쿠쿠비트[7]우릴 및 [60]풀러렌의 전형적인  $2\theta$  값을 나타내지 않았다. 다른 [60]풀러렌을 함유하는 복합체들에서 관찰되는 바와 같이, 본 발명의 복합체에서도 복합체를 형성함으로써 최초 출발 화합물들, 즉 쿠쿠비트[7]우릴 및 [60]풀러렌의 결정구조는 은폐되었음을 나타내었다.

<26> 도 3의 FT-IR 스펙트럼에 의하면,  $527\text{cm}^{-1}$ 에서 쿠쿠비트[7]우릴의 특징적인 흡수 밴드 및  $\text{C}_{60}$  풀러렌의 전형적인 흡수 밴드가 나타났다. 즉, 본 발명에서 얻어진 복합체는 쿠쿠비트[7]우릴 및  $\text{C}_{60}$  풀러렌을 포함함을 나타내었다.

<27> 도 4의 열중량분석에 의하면, 쿠쿠비트[7]우릴 및 [60]풀러렌의 복합체의 총 질량은  $410^\circ\text{C}$ 에서 40.1% 손실되었으며, 이것은 상기 복합체에서의 쿠쿠비트[7]우릴 및 [60]풀러렌의 중량비가 1:2임을 나타낸다.

#### 【발명의 효과】

<28> 본 발명의 바이오 의약으로서의 잠재적 특성을 가진 풀러렌과 이의 흡수 물질 또는 수용체로서의 쿠쿠비투릴을 포함하는 초복합체로서, 제조하고 다루기 쉬워서 제약학 분야에 약물 전달 수단으로서 유용하게 사용될 수 있다.

【특허청구범위】

【청구항 1】

쿠쿠비투릴과 풀러렌이 분자간 상호작용에 의하여 결합되어 있는 쿠쿠비투릴-풀러렌 복합체.

【청구항 2】

제1항에 있어서,

쿠쿠비투릴과 풀러렌의 중량비가 1:2 내지 2:1인 것을 특징으로 하는 복합체.

【청구항 3】

고체 상의 쿠쿠비투릴과 풀러렌의 혼합물을 분쇄하는 것을 포함하는 쿠쿠비투릴과 풀러렌을 포함하는 복합체의 제조방법.

【청구항 4】

제3항에 있어서,

상기 혼합물에서 쿠쿠비투릴과 풀러렌의 몰비가 1:2 내지 2:1인 것을 특징으로 하는 복합체의 제조방법.

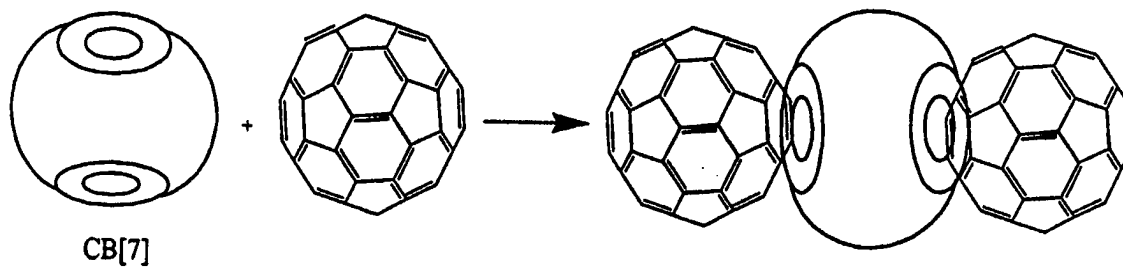
【청구항 5】

제3항 또는 제4항에 있어서,

상기 혼합물을 5 내지 100 회전/분의 속도로 1 내지 10시간 분쇄하는 것을 특징으로 하는 복합체의 제조방법.

【도면】

【도 1】



【도 2】

